



1

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOFOTÔNICA APLICADA ÀS
CIÊNCIAS DA SAÚDE

RENATA SALANI

TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO NAS TENDINOPATIAS: REVISÃO
SISTEMÁTICA

São Paulo, SP

2017



RENATA SALANI

TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO NAS TENDINOPATIAS: REVISÃO
SISTEMÁTICA

Dissertação apresentada à
Universidade Nove de Julho, para a
defesa do título de Mestre em
Biofotônica Aplicada às Ciências da Saúde.

Orientador Prof. Dr.: Ernesto Cesar Pinto Leal Junior

São Paulo, SP
2017

Salani, Renata.

Terapia de fotobiomodulação nas tendinopatias: revisão sistemática. / Renata Salani. 2017.

35 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2017.

Orientador (a): Prof. Dr. Ernesto Cesar Pinto Leal Junior.

1. Terapia de fotobiomodulação. 2. Tendinopatia. 3. Tendão. 4. Inflamação. 5. Fototerapia.

I. Leal Junior, Ernesto Cesar Pinto. II. Título

CDU 615.831

Sao Paulo, 05 de dezembro de 2017

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluna: RENATA SALANI

Titulo da Dissertação: "Terapia da fotobiomodulação nas tendinopatias: Revisão sistêmica"

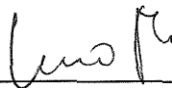
Presidente: PROF. DR ERNESTO CESAR PINTO LEAL JUNIOR



Membro: PROF. DR. RODRIGO LABAT MARCOS



Membro: PROF DR. LUCIO FRIGI



Dedico este trabalho:

À minha mãe, Roseli

Ao meu pai, Horante (in memoriam)

À minha sobrinha, Fernanda

Agradecimentos

Primeiramente a Deus por todas as oportunidades que me concedeu na vida;

À minha mãe, que sempre me apoia em minhas decisões;

Ao meu finado pai, que sempre me disse que o estudo era o bem mais precioso que podíamos ter;

Ao meu irmão que tanto amo e que sempre me apoia e auxilia em minhas decisões;

Ao Prof. Dr. Ernesto Cesar Pinto Leal Junior, pela orientação durante este trabalho;

Aos amigos, em especial a Patrícia Almeida Mattos e Marcelo Marreira;

À Adriane Vanin pelo auxílio no registro deste trabalho;

A todos os professores do programa de mestrado e doutorado em Biofotônica Aplicada às Ciências da Saúde, que de forma direta ou indireta contribuíram para o meu crescimento acadêmico;

À diretora do programa de mestrado e doutorado em Biofotônica Aplicada às Ciências da Saúde, Prof^a Dr^a Kristianne Porta dos Santos Fernandes;

À secretária do programa de mestrado e doutorado em Biofotônica Aplicada às Ciências da Saúde, Priscila Kelly Souza Cunha por toda a gentileza durante os dois últimos anos;

Aos bibliotecários da Universidade Nove de Julho;

A CAPES pelo apoio através do PROSUP/CAPES;

O meu eterno agradecimento à Universidade Nove de Julho por me conceder a oportunidade de concluir mais essa etapa acadêmica em minha vida.

Educação não transforma o mundo.

Educação muda as pessoas.

Pessoas transformam o mundo.

Paulo Freire

Resumo

Tendinopatia é um termo que se refere a diversos danos no tendão e que por consequência gera uma resposta inflamatória. A terapia de fotobiomodulação é capaz de reduzir o processo inflamatório e aumentar a síntese de colágeno, sendo assim, diminui a sensação dolorosa e diminui a chance de ruptura.

Método: Busca da literatura na PubMed no período de 2010 a 2016, apenas ensaios clínicos randomizados no idioma inglês e que apresentassem pelo menos um grupo controle. A avaliação dos estudos foi realizada pela escala PEDro. **Resultados:** Nove estudos foram incluídos nesse trabalho e oito mostraram eficácia da terapia de fotobiomodulação nas tendinopatias, porém observa-se a falta dos parâmetros necessários nesses estudos para melhor aplicabilidade dos resultados. **Conclusão:** A fototerapia é eficaz no tratamento das tendinopatias, porém para estudos futuros é necessária uma melhor qualidade metodológica dos estudos, assim como a citação na íntegra de todos os parâmetros utilizados.

Palavras-chave: terapia de fotobiomodulação, tendinopatia, inflamação, fototerapia, tendão.

Abstract

Tendinopathy is a term that refers to several damages in the tendo and that consequently generates an inflammatory response. Photobiomodulation therapy is able to reduce the inflammatory process and increase collagen synthesis, thereby decreasing painful sensation and decreasing the chance of rupture.

Method: Search of the literature in PubMed between 2010 and 2016, only randomized clinical trials in the English language and that presented at least one control group. The evaluation of the studies was performed by the PEDro scale. **Results:** Nine studies were included in this study and eight showed efficacy of the photobiomodulation therapy in tendinopathies, but the lack of the necessary parameters in these studies for better applicability of the results is observed. **Conclusion:** Phototherapy is effective in the treatment of tendinopathies, but for future studies it is necessary a better methodological quality of the studies, as well as the full citation of all the parameters used.

Key words: photobiomodulation therapy, tendinopathy, inflammation, phototherapy, tendon.

Sumário

1. Introdução	10
1.1 Tendão	10
1.2 Inflamação do tendão.....	11
1.3 Tendinopatias:.....	13
1.4 Terapia de fotobiomodulação.....	15
1.5 Terapia de fotobiomodulação nas tendinopatias:.....	16
2. Objetivos	17
2.1 Geral:	17
2.2 Específico:	17
3. Métodos	18
3.1 Registro de protocolo:	18
3.2 Estratégia de busca	18
3.3 Critério de seleção	18
3.4 Avaliação da qualidade metodológica:.....	20
3.5 Coleta de dados:	20
4. Resultados	21
5. Discussão.....	26
6. Conclusão	28
7. Referências bibliográficas	29
8. Anexos	34

1. Introdução

1.1 Tendão:

Os tendões são estruturas cilíndricas⁽¹⁾ que estão presentes anatomicamente entre músculos e ossos (figura 1), o que propicia a geração de força do músculo para o osso e por consequência a geração do movimento articular^(2,3).

Devido à sua riqueza em fibras colágenas, os tendões são brancos e inextensíveis. São formados por feixes paralelos de fibras colágenas entre os quais existe pequena quantidade de substância fundamental amorfa (matriz extracelular) e de fibroblastos com certas características próprias⁽¹⁾.

O colágeno é uma proteína⁽¹⁾ que promove a força tênsil ao tendão, enquanto que a matriz extracelular proporciona um suporte estrutural para essas fibras de colágeno⁽⁴⁾. O colágeno tipo I é o mais abundante na estrutura do tendão⁽¹⁾.

Na presença de processos patológicos, o tendão se apresenta com sua morfologia alterada, demonstrando, na maior parte das vezes, uma degeneração, perdendo o seu aspecto sólido e brilhante, ficando com tons mais amarronzados ou acinzentados e sem o seu aspecto liso característico. Apresenta-se, também, mais friável, com as fibras separando-se mais facilmente. Entre elas, aparecem espaços vazios, além de apresentar alterações vasculares (neovascularização) e uma proliferação nervosa⁽⁵⁾.

As lesões nos tendões tem aumentado significativamente nas últimas décadas como resultado de uma maior participação dos indivíduos em atividades físicas recreacionais e competitivas⁽⁶⁾.

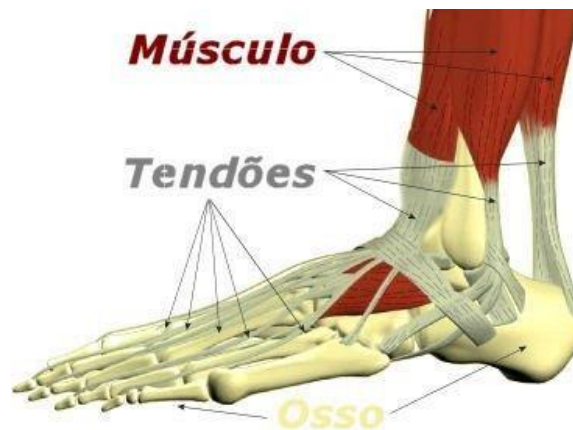


Figura 1. Pé e tornozelo esquerdo para exemplificar os tendões. Fonte: <https://www.mdsaude.com/2014/04/tendinite.html>

1.2 Inflamação do tendão:

Inflamação é a reação do tecido vivo vascularizado a uma lesão local. É desencadeada por infecções microbianas, agentes físicos, substâncias químicas, tecido necrótico e reações imunológicas. A inflamação tem como função conter e isolar a lesão, destruir os microrganismos invasores, inativar as toxinas e preparar o tecido ou o órgão para a cicatrização e reparação⁽⁷⁾.

A primeira resposta que ocorre após um trauma tendíneo é a inflamação aguda, e esta pode durar de 1 a 3 dias. Nesta fase, há uma resposta vascular inicial que culmina em vasoconstrição (por ação da noradrenalina e contração endotelial) e consequente vasodilatação. Em todo esse processo, células inflamatórias (neutrófilos e leucócitos) são atraídas para a área do trauma e devido a ação da histamina, que promove alteração da permeabilidade vascular, há a formação de edema⁽⁸⁾.

Na fase proliferativa, inicia-se a formação do tecido de granulação (3 a 5 dias) característico do processo cicatricial. Este tecido de granulação provém das células endoteliais vasculares e fibroblastos, toda essa ação inicia-se 24 horas após a injúria. Neste momento do processo inflamatório pode-se citar

quatro momentos específicos, que são, angiogênese, proliferação e migração dos fibroblastos, deposição da matriz extracelular e remodelamento⁽⁹⁾.

Os fibroblastos aparecem num período médio de 5 dias após a lesão e dentro de 21 a 60 dias o seu número diminui voltando a aparecer apenas na fase de maturação que corresponde de 60 a 360 dias⁽⁸⁾.

Já no processo de inflamação crônica, a bainha tendínea e o tecido sinovial se remodelam e com isso o espaço sinovial preenche-se de células inflamatórias. Essas alterações levam a um distúrbio do tendão, o que resulta na redução da sua função. Outra complicação, também decorrente da inflamação crônica, é que como os tendões estão interligados a outras estruturas anatômicas, uma vez alterado, todo esse processo inflamatório pode migrar para outros tecidos e com isso iniciar um quadro de pré-artrite. Todo esse processo pode ter uma explicação para a maior incidência de inflamação crônica nos tendões e de como a tendinopatia pode influenciar o surgimento e a evolução de doenças inflamatórias nos ossos e cartilagens⁽¹⁰⁾.

Se não tratada, a inflamação crônica pode levar a ruptura do tendão.

As rupturas tendíneas resultam em hemorragia de arteríolas e capilares e com isso há a formação de hematoma no seu interior. O resultado imediato é a deposição de fibrina o que atrai neutrófilos para a região afetada. A congestão e o acúmulo de fluídos locais podem levar também a isquemia e necrose do tendão e esta necrose vai variar de acordo com o grau de comprometimento vascular⁽¹¹⁾.

Marcos, R.L.⁽¹²⁾, em sua tese de doutorado, relata que seu grupo de pesquisa indentificou aumento do fluxo sanguíneo intratendíneo após o exercício em pacientes com lesão parcial de tendão, o que representa um dos sinais clássicos do processo inflamatório, o que não ocorre quando em estado de repouso.

Já, Ewewmeka⁽¹³⁾, relata que as melhores fases para a reparação tecidual são a proliferação e o remodelamento, justamente onde ocorre o processo de síntese de fibras de colágeno e o alinhamento das mesmas no eixo longitudinal do tendão.

1.3 Tendinopatias:

Recentemente, o termo tendinopatia passou a ser utilizado como descritor clínico geral para indicar dor, inchaço⁽⁶⁾ na região do tendão sem qualquer indicação da causa subjacente⁽¹⁴⁾. Além de dor, a tendinopatia também causa edema no tendão, o que afeta tanto o movimento quanto a biomecânica corporal⁽⁶⁾. A incidência das tendinopatias está aparentemente aumentando⁽¹⁵⁾ e estima-se que essas lesões compreendam 50% de todas as lesões relacionadas ao esporte⁽⁶⁾.

A etiologia das tendinopatias tem sido, nos últimos anos, considerada multifatorial, porém, o estresse mecânico repetitivo é uma das causas mais comuns envolvidas na resposta inflamatória^(16,17).

Outros fatores de risco que podem predispor as tendinopatias são: sexo (mais frequente em homens), envelhecimento, excesso de peso, falta de flexibilidade, diferença no tamanho dos membros, frouxidão ligamentar e mudanças posturais⁽⁶⁾. Nos casos onde ocorre ruptura do tendão, o uso de antibiótico e/ou corticoesteróides local ou sistêmico, são importantes fatores de risco^(18,19).

As tendinopatias constituem diversos tipos de danos no tendão que levam a uma resposta inflamatória e todo esse processo pode levar a ruptura do tendão e conseqüentemente a uma intervenção cirúrgica⁽²⁰⁾. É uma condição degenerativa, que apresenta lenta cicatrização e o tendão raramente recupera a sua força e elasticidade normais⁽²¹⁾.

Dakin et al.⁽²²⁾, destacam que os termos tendinopatia, tendinite, tendinose e doença dos tendões são termos comumente usados em uma variedade de cenários clínicos, porém ainda não foram bem definidos.

O termo tendinopatia é usado para descrever distúrbios que afetam os tendões, incluindo a ruptura do tendão e a dor crônica. Tendinite é usada para descrever um tendão doloroso e implica que a lesão do tendão é acompanhada por uma resposta inflamatória. Já o termo tendinose é usado para descrever um tendão doloroso e indica que a lesão do tendão se desenvolve como

conseqüência de um processo degenerativo e implica ausência de inflamação. Doença do tendão implica que a lesão se desenvolve como uma conseqüência do carregamento cíclico repetitivo e os efeitos do envelhecimento, resultando em micro lesões acumulativas⁽²²⁾. Por fim, a tenossinovite é caracterizada por inflamação da bainha sinovial que envolve o tendão⁽²³⁾.

Várias terapias têm sido utilizadas com o objetivo de aliviar a dor e o desconforto e também promover uma melhor função do tendão afetado, mas após o diagnóstico da tendinopatia é importante identificar a causa da lesão e os fatores que podem estar envolvidos, para que se evite o risco de recorrência da lesão. Os atuais tratamentos disponíveis incluem: terapia medicamentosa, crioterapia, ultra-som terapêutico, alongamento, exercícios excêntricos, entre outros⁽⁶⁾. Observa-se na literatura, que a classe médica tem usado bastante a injeção com plasma rico em plaquetas no tratamento das tendinopatias, com relato de efeitos promissores, inclusive alguns estudos, comparam esse tipo de tratamento à fototerapia.

É importante lembrar que, os antiinflamatórios representam uma classe medicamentosa com ampla aplicação no tratamento das lesões musculoesqueléticas dolorosas, por promoverem o alívio temporário da dor. Seu uso parece não ser benéfico a longo prazo, podendo levar à redução da força da estrutura do tendão tratado⁽²⁴⁾.

Os antiinflamatórios podem interferir no reparo das fibras de colágeno e com isso, reduzir a resistência à tração, levando a efeitos negativos sobre o tendão⁽⁶⁾.

Rees et al.⁽²⁵⁾ descrevem que, apesar de serem amplamente utilizados, há pouca evidência científica avaliando a eficácia dos antiinflamatórios não esteroidais no reparo de lesão tendínea, particularmente na lesão do tendão calcâneo.

Em 1993, Schimitt et al., já destacavam que o uso do laser arseneto de gálio (AsGa) promovia a aceleração do processo de reparação tecidual em cães. O estudo demonstrou em análise histológica que o recurso físico não interferiu no processo cicatricial, particularmente na proliferação de fibroblastos

e deposição de colágeno, porém foi eficaz para uma cicatrização de estética melhor, permitindo reparação tendínea com menor grau de aderências.

1.4 Terapia de fotobiomodulação:

A terapia de fotobiomodulação tem sido utilizada no tratamento de danos teciduais e processos inflamatórios desde a década de 60. No entanto, foi na década de 80 que os primeiros relatos foram publicados sobre seus efeitos benéficos sobre as lesões tendíneas desencadeadas pela atividade física⁽²⁶⁾.

A fotobiomodulação ocorre através da aplicação de luz monocromática ou de banda estreita nos tecidos e pode influenciar a atividade celular por estimulação ou inibição de funções químicas e fisiológicas. A magnitude do efeito da fotobiomodulação é influenciada pelo comprimento de onda, densidade de energia (ou fluência), densidade de potência, tipo de lesão e o espectro de absorção do fotorreceptor^(27,28).

A terapia com laser de baixa intensidade parece agir sobre organelas celulares, mais especificamente mitocôndrias e membranas, gerando assim, aumento da síntese de adenosina trifosfato (ATP) e modificando o transporte iônico⁽²⁸⁾.

A terapia com laser de baixa intensidade é responsável por efeitos bioestimulatórios benéficos, como aumento do crescimento de tecidos e regeneração de tecidos, incluindo a regeneração de tecidos moles e ossos, resolução de inflamação e redução de dor⁽²³⁾.

A terapia de fotobiomodulação é capaz de reduzir o processo inflamatório pela diminuição da síntese de prostaglandinas e, ao liberar endorfina diminui a sensação dolorosa⁽²³⁾.

Estudos dizem que a estimulação do metabolismo de fibroblastos e colágeno é dose dependente⁽²⁹⁾ e que a atuação da terapia de fotobiomodulação é semelhante a dos antiinflamatórios, ou seja, promove a atenuação da inflamação por inibição da enzima ciclooxigenase-2 (COX2) e redução da concentração de prostaglandinas E2 (PGE2)^(30,31).

Existe um campo aberto para pesquisas promissoras com a terapia de fotobiomodulação como um tratamento consistente para tendinopatias⁽⁶⁾.

1.5 Terapia de fotobiomodulação nas tendinopatias:

A investigação de novas terapias como método de tratamento para tendinopatias, principalmente a não medicamentosa, vem assumindo um papel importante na área médica. Sendo assim, a terapia de fotobiomodulação ganha espaço no cenário médico, devido sua eficácia sem os efeitos colaterais do tratamento medicamentoso⁽³²⁾.

No tendão, a fotoestimulação com determinados comprimentos de onda pode estimular o reparo tecidual por favorecer a liberação de fatores de crescimento dos fibroblastos e estimular o processo cicatricial, assim como, podem aumentar a síntese de adenosina trifosfato (ATP), promover a produção de ácidos nucléicos e aumentar a divisão celular. Pela capacidade de aumentar a síntese de colágeno, diminui as chances de rupturas dos tendões⁽²³⁾.

A terapia de fotobiomodulação, tem apresentado diversos resultados em estudos clínicos na tendinite aguda e outras tendinopatias nas últimas décadas, mas os mecanismos que levam a esses efeitos ainda não estão totalmente entendidos⁽³³⁾.

Marcos et al.⁽³³⁾, demonstraram, em um dos seus estudos, que a terapia de fotobiomodulação é capaz de preservar as características saudáveis do tendão quando aplicada no início da tendinite de Aquiles induzida em ratos, levando a redução significativa da resposta inflamatória aguda.

A última grande revisão sobre o tema, envolvendo diversas tendinopatias, foi escrita em 2010 por Tumilty et al.⁽¹⁵⁾ e sendo assim, devido ao número de ensaios clínicos publicados desde então, faz-se necessária uma atualização.

2. Objetivos

2.1 Geral:

Avaliar através de um levantamento bibliográfico da literatura se a adição da terapia de fotobiomodulação no tratamento das tendinopatias é eficaz.

2.2 Específico:

Determinar através de um levantamento bibliográfico da literatura os parâmetros necessários para um tratamento eficaz das tendinopatias.

3. Métodos

3.1 Registro de protocolo:

A presente revisão sistemática foi registrada no National Institute for Health Research - PROSPERO, International Prospective Register of Systematic Reviews <http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>, sob o número CRD42017057645. Após sua finalização, uma atualização do registro será feita para que seja informado o seu término.

3.2 Estratégia de busca:

A base de dados utilizada para a busca eletrônica da literatura foi a PubMed, sendo essa busca realizada por um revisor (RS). O período de publicação aceito para a presente revisão sistemática, concentrou-se entre período de janeiro de 2010 e dezembro de 2016. As palavras chave usadas foram: terapia a laser de baixa intensidade, terapia de luz de baixa intensidade, diodo emissor de luz, terapia de fotobiomodulação e tendinopatia. Figura 2.

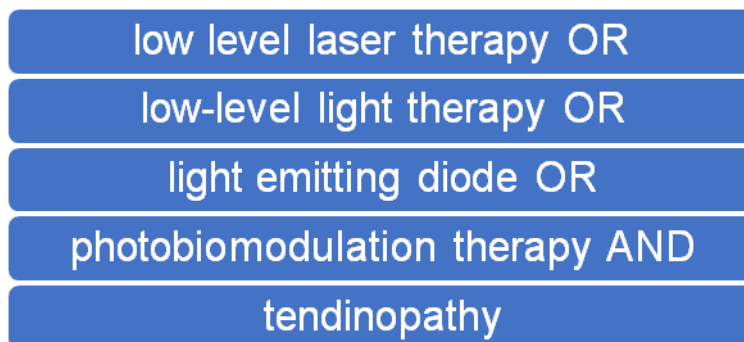


Figura 2: Palavras chave e os operadores booleanos utilizados na estratégia de busca.

3.3 Critério de seleção:

Foram incluídos nesta revisão, apenas ensaios clínicos randomizados (ECR), no idioma inglês, sendo o participante de cada ensaio clínico diagnosticado com quaisquer tipos de tendinopatia e que apresentasse como pelo menos um dos desfechos a dor. Não houve distinção quanto a idade,

sexo, profissão ou classificação da tendinopatia dos participantes. Obrigatoriamente, os estudos selecionados deveriam comparar em momentos distintos a terapia de fotobiomodulação com outros grupos participantes do estudo, como por exemplo: placebo, sem tratamento, outros tipos de tratamento, série e número de repetições de exercícios. Foram excluídos da revisão, os estudos que não incluíram grupo para a comparação com a terapia de fotobiomodulação e que obtiveram pontuação inferior a nota 6 na avaliação metodológica pela escala PEDro (banco de dados de evidências da fisioterapia). Se a informação relevante para os critérios de elegibilidade não estava disponível no título ou no resumo, o artigo foi selecionado para a leitura completa do texto. Vale a pena ressaltar que, o ensaio clínico de 2009 de Stasinopoulos et. al⁽³⁴⁾, foi incluído nesta revisão já que o mesmo não participou da revisão sistemática publicada em 2010 por Tumilty et. al⁽¹⁵⁾. Quando houve desacordo entre os autores sobre a inclusão ou exclusão de um artigo, um terceiro revisor foi consultado.

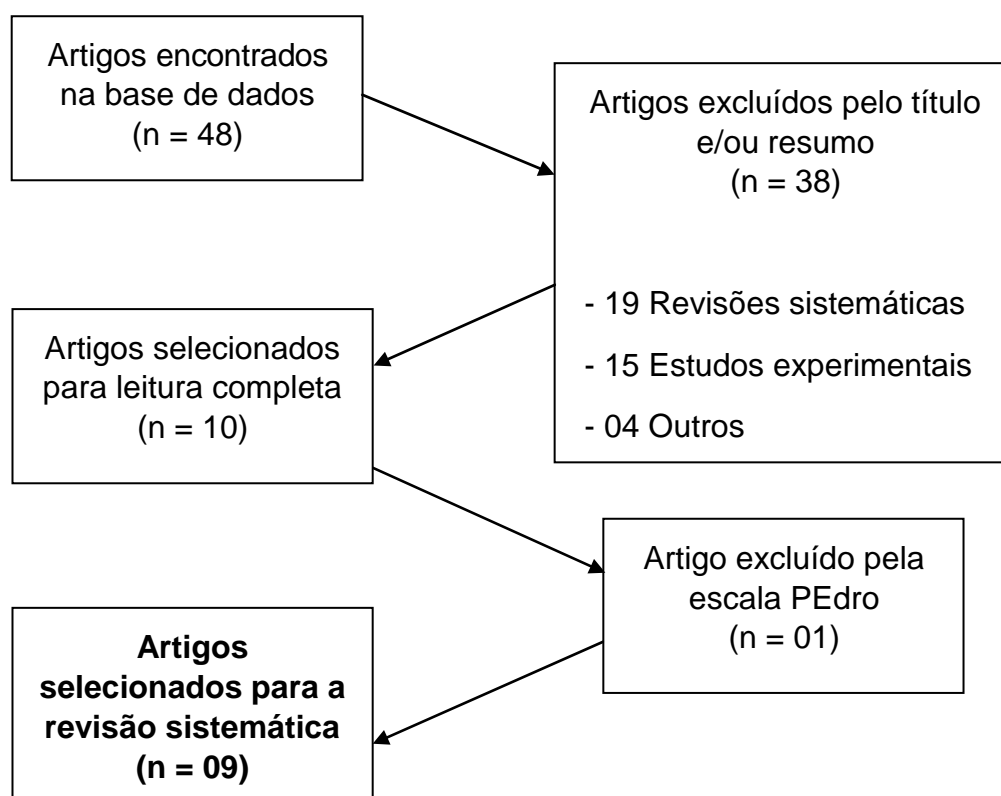


Figura 3: Fluxograma de busca e seleção dos ensaios clínicos.

3.4 Avaliação da qualidade metodológica:

Dois revisores, de forma independente, avaliaram a qualidade metodológica dos ensaios clínicos que passaram pelos critérios de inclusão dessa revisão. Essa avaliação deu-se através dos itens da escala PEDro [www.pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro_scale_portuguese\(brasil\).pdf](http://www.pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro_scale_portuguese(brasil).pdf) e tabelas padronizadas foram desenvolvidas a fim de extrair as informações necessárias de cada ensaio clínico incluído na revisão. Quando houve desacordo entre os dois revisores, um terceiro revisor foi consultado.

3.5 Coleta de dados:

Os detalhes necessários sobre diagnóstico, intervenções e parâmetros da terapia de fotobiomodulação, foram extraídos de cada ensaio clínico para determinar os parâmetros utilizados e o método de fornecimento da luz empregada. Os dados coletados, foram aqueles que são relevantes para a resposta dos objetivos da presente revisão sistemática. Esses dados são: tipo da fonte de luz, comprimento de onda, densidade de energia, energia por ponto/local de aplicação, densidade de potência, tamanho da ponteira, tempo de tratamento por ponto/local, potência por diodo (potência de saída) que estão descritos na tabela 1. Outros dados, também importantes para a resposta e discussão das questões da revisão, estão descritos na tabela 2. Os dados da terapia de fotobiomodulação foram baseados nas recomendações da World Association for Laser Therapy – WALT <https://waltza.co.za/>. Mais uma vez, essa coleta foi realizada por dois revisores independentes e no caso de desacordo, um terceiro revisor foi consultado.

4. Resultados

Ao final, foram selecionados nove ensaios clínicos para a presente revisão sistemática. Após a busca da literatura na PubMed, que abrangeu o período de 2010 a 2016, encontramos 48 ensaios clínicos. Desses, 38 foram excluídos pelo título e/ou resumo ficando então 10 ensaios clínicos para leitura completa do texto e aplicação da escala PEDro. O estudo de Tonk et.al⁽³⁵⁾ foi excluído desta revisão, pois, apresentou nota 05/10 conforme a pontuação na escala PEDro e o estudo de Stasionopoulos et. al⁽³⁴⁾ foi incluído nesta revisão, pois, não fez parte da revisão publicada em 2010 por Tumilty et. al⁽¹⁵⁾. Dos nove ensaios clínicos randomizados selecionados, dois referem-se a tendinopatia do tendão de Aquiles, quatro a epicondilite lateral e três a tendinopatia do ombro. Os dados selecionados de cada ensaio clínico estão descritos nas tabelas 1 e 2, sendo esses dados, considerados os mais relevantes para a aplicação ideal da terapia de fotobiomodulação e reprodutibilidade do estudo. Todos os ensaios clínicos randomizados encontraram efeito positivo para a dor, exceto o trabalho de Tumilty et. al⁽³⁶⁾, porém os autores relatam que o não efeito da terapia de fotobiomodulação estaria relacionado a modificação realizada na ponteira do aparelho. Abaixo, descrevemos um breve relato de cada ensaio clínico randomizado presente nesta revisão sistemática.

Em 2012, Tumilty et. al⁽³⁶⁾, publicaram um estudo que avaliou a efetividade da fotobiomodulação associada ao exercício excêntrico nas tendinopatias de Aquiles. Na escala PEDro, este ensaio clínico randomizado obteve nota 10/10, porém com os parâmetros estabelecidos não conseguiu resultados positivos para a dor. Os autores acreditam que, essa resposta negativa se deve ao fato da ponteira do aparelho utilizado ter sofrido modificação, já que foi seguida a recomendação da Associação Mundial de Laser (WALT) para os parâmetros utilizados.

Tumilty et. al⁽³⁷⁾, em seu ensaio clínico randomizado de 2016, também sobre tendinopatia de Aquiles, avaliou a eficácia de menos sessões de exercício excêntrico associado a terapia de fotobiomodulação. O exercício

realizado de forma moderada, uma vez por dia, duas vezes por semana, durante doze semanas foi eficaz e quando adicionado a terapia de fotobiomodulação a resposta foi ainda melhor.

Já para o tratamento da epicondilite lateral, Tetschke et. al⁽³⁸⁾, publicaram um estudo avaliando os efeitos clínicos da injeção de plasma autólogo versus a terapia de fotobiomodulação juntamente com exercícios fisioterapêuticos. Em ambos os tratamentos propostos, houve diminuição da dor e déficit no ombro, braço e mão dos pacientes.

Ainda sobre epicondilite lateral, Stasinopoulos et. al⁽³⁴⁾, avaliaram se um programa de exercícios complementado com terapia de fotobiomodulação é mais eficaz do que um programa de exercícios complementado com luz policromática polarizada não coerente. Foi aplicado exercícios de alongamento excêntrico e estático dos músculos extensores do punho para avaliação da dor e função. Em ambos os grupos, foi observado a diminuição da dor e aumento da função, ou seja, pode-se concluir que os dois métodos são adequados para o tratamento da epicondilite lateral.

A terapia de fotobiomodulação usando um laser diodo, com comprimento de onda duplo (980/810nm), com aplicação de oito tratamentos de 3.000J cada durante 18 dias, foi considerado um tratamento seguro e eficaz para a melhora da função, diminuição da dor e perda de força muscular em pacientes com tendinite crônica do tendão extensor radial curto do carpo. Porém, o autor sugere a investigação de um tratamento por um período mais curto, já que neste estudo os resultados alcançados foram a longo prazo⁽³⁹⁾.

Emanet et.al⁽⁴⁰⁾ em seu estudo com laser arseneto de gálio, utiliza as recomendações da Associação Mundial de Laser (WALT) e encontra resultados eficazes para o tratamento da epicondilite lateral a longo prazo. Após 12 semanas, há melhora da dor e função nos pacientes, sendo mais evidente a melhora da função. O autor considera que são necessários ensaios clínicos randomizados de longo prazo e com um maior número de pacientes para melhor avaliação da terapia de fotobiomodulação na epicondilite lateral.

Nos estudos relacionados ao ombro, a terapia com luz interferencial utilizando clusters múltiplos de diodo com emissão pulsada, provou ser segura como opção de tratamento para redução da dor no ombro e a curto prazo mostrou-se mais eficaz do que o tratamento com luz terapêutica convencional. Foi observada a melhora da dor nos movimentos de abdução e rotação externa do ombro. O autor deixa claro que o seu estudo teve baixo poder estatístico, sendo assim, a diferença encontrada entre os dois tratamentos, o uso de duas ponteiros de luz com luz interferencial versus uma ponteira de luz convencional, não pode ser completamente estabelecida⁽⁴¹⁾.

Outro estudo, relacionado a tendinopatia do ombro, observa que a laserterapia com arseneto de gálio associada a fisioterapia foi mais eficaz do que a aplicação de fisioterapia isoladamente. Houve melhora da dor e função, já a amplitude de movimento não foi otimizada no ombro dos pacientes. O autor sugere então, que diferentes comprimentos de onda sejam estudados e que nesses estudos, sejam verificados os benefícios a curto e longo prazo para que assim, seja possível determinar a melhor dose para os pacientes com tendinopatia no ombro⁽⁴²⁾.

Otadi et. al⁽⁴³⁾, observaram em seu estudo, que a adição da terapia de fotobiomodulação no tratamento da tendinopatia do ombro foi mais eficaz do que somente o tratamento com ultrassom e exercícios. Houve importância significativa na redução da dor e incapacidade, além de aumento da força muscular.

Observamos, na maioria dos ensaios clínicos randomizados, a falta de dados importantes para uma reprodução clínica desses estudos, o que também se torna importante para a realização de metanálise. Vide tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Parâmetros da fototerapia utilizados nos ensaios clínicos.

Autores	Fonte de luz	Comprimento de onda (nm)	Densidade de energia por diodo (J/cm ²)	Energia por local (J)	Densidade de potência por diodo (W/cm ²)	Tamanho da ponteira (cm ²)	Tempo de tratamento por ponto ou local (s)	Potência por diodo (mW)	Energia total entregue (J)	Número de pontos ou locais tratados	Tendão tratado	Total de sessões/sessões por semana
Tumilty et.al(37)	laser	810 e 980	6.66	150	nd	3	30	10.000	450	3	Aquiles	8/2
Roberts et.al(39)	laser	980 e 810	6.6+/-1.3	1500	nd	5.7-9.6	300	4	3000	2	Extensor radial curto do carpo (epicondilite)	8/nd
Montes-Molina et.al(41)	LED	660 e 950	10.3	126	67	4.5	10	nd	168	2	Ombro	10/5
Tumilty et.al(36)	laser	810	nd	18	100	0.07	30	7	126	6	Aquiles	12/3
Emanet et.al(40)	laser	905	1	nd	nd	nd	120	nd	nd	2	Epicondilite lateral	15/5
Stasinopoulos et.al(34)	Laser/LED	904/480-3400	nd/2.4	0.585/nd	65/40	0.5/nd	30/360	65/nd	3.51/nd	6/3	Epicondilite lateral	12/3
Eslamian et.al(42)	laser	830	4	nd	nd	nd	20 (por no máximo 300)	100	Nd	Máximo 10	Ombro (manguito rotador)	10/3
Otadi et.al(43)	laser	830	1	nd	nd	4	nd	30	nd	nd	Ombro	10/3
Tonk et.al(35) *	laser	904	nd	nd	nd	nd	300	nd	nd	1	Epicondilite lateral	10/nd
Tetschke et.al(38)	Laser	830	7	Nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	Epicondilite lateral	12/2

Tabela 2. Métodos, resultados principais, e pontuação da escala PEDro.

Autores	Duração das aplicações no estudo	Tempo de acompanhamento dos pacientes	Resultados analisados	Resumo dos resultados	Efeitos positivos na dor	Nota na escala PEDro
Tumilty et.al(37)	4 semanas	12 semanas	Questionário visa-A, escala numérica de dor (NPRS) e espessura do tendão através do US diagnóstico	Efeitos positivos no VISA-A e NPRS nos grupos laser, espessura do tendão melhorou durante o período de acompanhamento	sim	8/10
Roberts et.al(39)	12 meses - intercalados	12 meses	Força, função e dor	Melhora das tresvariáveis, seno mais lenta a melhora da força	sim	9/10
Montes-Molina et.al(41)	2 semanas	2 semanas	Dor (EVN) e incapacidade do ombro através da escala de avaliação do ombro (UCLA)	Melhora da dor nos movimentos ativos de abdução e rotação externa	sim	8/10
Tumilty et.al(36)	4 semanas	13meses	Questionário VISA-A, escala visual analógica para dor	Não obteve melhora (modificação da ponteira???)	não	10/10
Emanet et.al(40)	3 semanas	12 semanas	Dor estática e dinâmica através da EVN, força e qualidade de vida pelo NHP	Efeito anti-inflamatório positivo em doses baixas de energia, redução da dor	sim	6/10
Stasinopoulos et.al(34)	4 semanas	16 semanas	Dor e função pela EVN, relato do paciente sobre funcionalidade do ombro, força isométrica	Diminuição d dor na aplicação de laser e LED	sim	8/10
Eslamian et.al(42)	nd	3 semanas	Dor pela EVN, disfunção do ombro através de questionário e amplitude de movimento pelo goniômetro	Diminuição da dor nos dois grupos, porém maior no grupo laser e aumento da amplirude de movimento	sim	7/10
Otadi et.al(43)	10 semanas	12 semanas	Dor pela EVN, sensibilidade por Langemark e Olesen, movimento funcional e força muscular	A dor diminuiu, a força muscular aumentou e melhora da função com o laser	sim	8/10
Tonk et.al(35) *	nd	12 meses	Dor através da escala de Nirschl	O laser tem melhor resposta em curtos períodos de tratamento	sim	5/10
Tetschke et.al(38)	6 semanas	1 ano	Dor através da EVN, limitações do membro afetado através do DASH	O laser diminuiu a dor e as limitações do membro afetado	sim	6/10

5. Discussão

Essa revisão teve como objetivo avaliar através de um levantamento sistemático da literatura se a adição da terapia de fotobiomodulação no tratamento das tendinopatias é eficaz e determinar os parâmetros necessários para um tratamento adequado e eficiente das mesmas.

Em sua revisão sistemática de 2010, Tumilty et.al⁽¹⁵⁾ encontrou evidências contraditórias quanto a eficácia da terapia de fotobiomodulação no tratamento das tendinopatias. Dentre os ensaios clínicos randomizados analisados, os autores relatam 10 de baixa qualidade metodológica com resultados positivos, 10 de alta qualidade com resultados igualmente positivos e 12 ensaios clínicos randomizados com resultados positivos, sendo que dentro das dosagens recomendadas. Os autores ainda relatam que, para estudos futuros, os protocolos, parâmetros e técnicas de aplicação dos ensaios clínicos randomizados devem ser melhores descritos, o que facilitaria uma metanálise. Por fim, o fato de ter encontrado estudos heterogêneos gerou a dificuldade de avaliar o efeito global da terapia de fotobiomodulação.

Pelo fato desta última grande revisão ter sido escrita em 2010, faz-se necessária uma atualização, já que a tendinopatia é uma doença que afeta cada vez mais a população.

Como já foi citado anteriormente, foram selecionados para a presente revisão sistemática nove ensaios clínicos. Este número foi considerado pequeno por nós, já que, são sete anos de janela entre a última revisão e esta. Porém considerando que, Tumilty et. al⁽¹⁵⁾ em 2010 encontrou 25 ensaios clínicos randomizados em um período que variou 1950 a 2008 e sem restrição de idioma, podemos concluir que nove estudos não foi um número insatisfatório. Mas vale ressaltar que, existe um campo promissor no tratamento das tendinopatias que deve ser explorado.

Os ensaios clínicos randomizados pertencentes a esta revisão tiveram sua qualidade metodológica avaliada pela escala PEDro, lembrando que, 10 é a nota máxima que o estudo pode receber. Um estudo recebeu nota 10, um

recebeu nota 9, quatro receberam nota 8, um recebeu nota 7 e dois receberam nota 6.

Em relação a qualidade da descrição da fototerapia nos estudos clínicos, podemos observar dados heterogêneos e até mesmo a falta de dados para uma melhor aplicação na prática clínica. Os dados faltantes na maioria dos estudos são de extrema importância para a aplicabilidade no dia a dia do profissional que vai tratar a tendinopatia.

Na tabela 1, foram citados os dados extraídos de cada ensaio clínico randomizado e nela podemos observar a falta de parâmetros que julgamos ser de extrema importância para uma eventual reprodutibilidade do estudo. É preciso ter a consciência para os próximos ensaios clínicos que todos os dados utilizados pelo pesquisador devem ser relatados na publicação.

De uma maneira geral, podemos dizer que os dados extraídos são heterogêneos, já que, foram usados marcas e modelos de aparelhos de fototerapia diferentes e a janela de cada parâmetro se apresenta muito diferente uma das outras.

O tempo de aplicação da fototerapia variou bastante, tendo maior efeito em tendinopatias crônicas, o que nos leva a pensar em mais estudos visando a elaboração de parâmetros para o tratamento da tendinopatia em sua fase aguda.

Apenas um dos estudos não apresentou efeito positivo para a dor, o autor relata que a provável causa para esse desfecho foi a modificação da ponteira do aparelho⁽³⁶⁾. Os oito estudos restantes apresentam efeitos positivos para a dor, porém, como já mencionado anteriormente, os dados são heterogêneos ou em algumas vezes faltantes, o que nos leva a pensar na importância desses parâmetros para a elaboração de protocolos eficazes para a prática clínica.

Devido a heterogeneidade dos dados não foi possível realizar análise estatística.

6. Conclusão

Apesar de dados conflitantes, de um modo geral, baseado nos estudos incluídos neste trabalho, a terapia de fotobiomodulação é eficaz no tratamento das tendinopatias, porém vale ressaltar que observamos a falta critério para a descrição dos parâmetros em alguns desses estudos.

Para os próximos estudos sugerimos que os autores se preocupem mais com a qualidade metodológica, e identifiquem em seus dados os seguintes itens: fonte de luz utilizada, comprimento de onda, densidade de energia, energia aplicada por local, densidade de potência, tamanho da ponteira do aparelho, tempo de tratamento da fototerapia por local, potência média, energia total entregue no tecido, número de pontos tratados, local tratado e total de sessões.

Com os dados acima citados, será possível para uma futura revisão sistemática sobre o tema a elaboração de metanálise. Com essa análise estatística seria possível uma conclusão baseada em evidências sobre a eficácia da fototerapia.

Acreditamos ser de grande valia a elaboração de protocolos para o tratamento das diversas tendinopatias existentes, porém para isso é necessário que mais estudos clínicos sejam publicados para que cheguemos a parâmetros mais homogêneos tanto para a fase aguda quanto crônica da doença.

7. Referências bibliográficas

1. Junqueira L, Carneiro J. *Histologia Básica*. 8ª edição. Rio de Janeiro; 1995. 433 p.
2. Khan K, Cook J, Bonar F, Harcourt P, Astrom M. Histopathology of common tendinopathies: update and implications for clinical management. *Sport Med*. 1999;27:393–408.
3. Józsa L, Kannus P. Histopathological findings in spontaneous tendon ruptures. *Scand J Med Sci Sports*. 1997;7(9):113–8.
4. Astrom M. *On the Nat. and etiology of chronic achilles tendinopathy*. Lund University; 1997.
5. Meliscki GA, Munhoz PJ, Carneseca EC, Junior MF GC. Diferentes modalidades terapêuticas no tratamento da tendinopatia do supraespinhoso. *Rev Bras Promoc Saude*. 2013;26(2):201–7.
6. Lopes-Martins RAB. Tendinitis, an Open Avenue for Low-Level Laser Therapy. *Photomed Laser Surg* [Internet]. 2014;32(7):369–70. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/pho.2014.9859>
7. Robbins S, Cotran R, Kumar V, Collins T. *Fundamentos de Robbins Patologia Estrutural e Funcional*. 6ª edição. 2001. 766 p.
8. Baxter D. *Eletroterapia de Clayton*. São Paulo: Ed. Manole; 1988. 191-210 p.
9. Tavares MR. *Efeito do laser terapêutico na cicatrização tendinosa: estudo experimental em ratos*. 2002.
10. Hayer S, Redlich K, Korb A, Hermann S, Smolen J, Schett G. Tenosynovitis and osteoclast formation as the initial preclinical changes in a murine model of inflammatory arthritis. *Arthritis Rheum*. 2007;56(1):79–88.
11. Alves A, Mikail S. Afecções tendíneas e ligamentares. *Fisiot Vet*. 2006;199–208.

12. Marcos RL. Efeito do laser de baixa potência (810nm) na tendinite induzida por colagenase em tendão calcâneo de ratos. Universidade de São Paulo; 2010.
13. Ewewmeka C. Inflammation, cellularity and fibrillogenesis in regeneration tendon: Implications for tendon rehabilitation. *Phys Ther.* 1989;69(10):816–25.
14. Maffulli N. Overuse tendon conditions: Time to change a confusing terminology. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg* [Internet]. 1998;14(8):840–3. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749806398700210>
15. Tumilty S, Munn J, McDonough S, Hurley DA, Basford JR, David Baxter G. Low Level Laser Treatment of Tendinopathy: A Systematic Review with Meta-analysis.
16. Thampatty BP, Li H, Im H, Wang JH. EP 4 receptor regulates collagen type-I , MMP-1 , and MMP-3 gene expression in human tendon fibroblasts in response to IL-1 β treatment. 2007;386:154–61.
17. LC A, Temple J. Etiology, diagnosis, and treatment of tendonitis: an analysis of the literature. *Med Sci Sport Exerc.* 1998;30:1183–90.
18. McGarvey WC, Singh D, Trevino SG. Partial Achilles tendon ruptures associated with fluoroquinolone antibiotics: a case report and literature review. *Foot ankle Int / Am Orthop Foot Ankle Soc [and] Swiss Foot Ankle Soc.* 1996;17:496–8.
19. Leufkens HMG, Rowlands S, Stricker BHC. Increased Risk of Achilles Tendon Rupture With Quinolone Antibacterial Use, Especially in Elderly Patients Taking Oral Corticosteroids. *Arch Intern Med.* 2003;163(11):1801–7.
20. Sendzik J, Shakibaei M, Schäfer-korting M, Lode H, Stahlmann R. International Journal of Antimicrobial Agents Synergistic effects of dexamethasone and quinolones on human-derived tendon cells. 2010;35:366–74.

21. Schnabel L V, Lynch ME, Meulen MCH Van Der, Yeager AE, Kornatowski MA, Nixon AJ. Mesenchymal Stem Cells and Insulin-Like Growth Factor-I Gene- Enhanced Mesenchymal Stem Cells Improve Structural Aspects of Healing in Equine Flexor Digitorum Superficialis Tendons. 2009;(October):1392–8.
22. Dakin SG, Dudhia J, Smith R KW. Resolving an inflammatory concept: The importance of inflammation and resolution in tendinopathy. *Vet Immunol Immunopathol* [Internet]. 2014;158(3–4):121–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetimm.2014.01.007>
23. Chavantes MC. *Laser em Bio-Medicina Princípios e Prática*. 1ª edição. São Paulo; 2009. 281 p.
24. Andres BM, Murrell GAC. Treatment of tendinopathy: What works, what does not, and what is on the horizon. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(7):1539–54.
25. Rees J, Maffulli N, Cook J. Management of tendinopathy. *Am J Sport Med*. 2009;37:1855–67.
26. Emmanoulidis O, Diamantopoulos C. Ir low- power laser application significantly accelerates chronic pain relief rehabilitation of professional athletes – a double blind study. *Lasers Surg Med*. 1986;6:173.
27. Huang YY, Chen AC, Carroll JC HM. Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose response*. 2009;7:358–83.
28. Karu TI. Photobiological fundamentals of low-power laser therapy. *IEEE J Quantum Electron*. 1987;23(10):1703–17.
29. Bjordal JM, Couppe C, Ljunggren AE. Low Level Laser Therapy for Tendinopathy. Evidence of A Dose–Response Pattern. *Phys Ther Rev* [Internet]. 2001;6(2):91–9. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/ptr.2001.6.2.91>
30. Bjordal JM. A randomised, placebo controlled trial of low level laser therapy for activated Achilles tendinitis with microdialysis measurement of peritendinous prostaglandin E2 concentrations * Commentary. *Br J Sports*

- Med [Internet]. 2006;40(1):76–80. Available from: <http://bjsm.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bjsm.2005.020842>
31. Marcos RL, Cesar E, Leal P, Messias FDM, Catelli MH, Ramos L, et al. Infrared (810 nm) Low-level Laser Therapy in Rat Achilles Tendinitis : A Consistent Alternative to Drugs. *Photochem Photobiol.* 2011;87(21):1447–52.
 32. Fernandes, KPS Ferrari, RAM França C e cols. *Biofotônica: Conceito e Aplicações*. São Paulo: Universidade Nove de Julho; 2016. 258 p.
 33. Marcos RL, Leal-Junior ECP, Arnold G, Magnenet V, Rahouadj R, Wang X, et al. Low-level laser therapy in collagenase-induced Achilles tendinitis in rats: Analyses of biochemical and biomechanical aspects. *J Orthop Res.* 2012;30(12):1945–51.
 34. Stasinopoulos D, Stasinopoulos I, Pantelis M, Stasinopoulou K. Comparing the Effects of Exercise Program and Low-Level Laser Therapy with Exercise Program and Polarized Polychromatic Non-coherent Light (Biopton Light) on the Treatment of Lateral Elbow Tendinopathy. *Photomed Laser Surg* [Internet]. 2009;27(3):513–20. Available from: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/pho.2008.2281>
 35. Tonk G, Kumar A, Gupta A. Platelet rich plasma versus laser therapy in lateral epicondylitis of elbow. *Indian J Orthop* [Internet]. 2014;48(4):390. Available from: <http://www.ijoonline.com/text.asp?2014/48/4/390/136260>
 36. Tumilty S, McDonough S, Hurley DA, Baxter GD. Clinical effectiveness of low-level laser therapy as an adjunct to eccentric exercise for the treatment of Achilles' tendinopathy: A randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2012;93(5):733–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2011.08.049>
 37. Tumilty S, Mani R, Baxter GD. Photobiomodulation and eccentric exercise for Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *Lasers Med Sci.* 2016;31(1):127–35.
 38. Tetschke E, Rudolf M, Lohmann CH, Stärke C. Autologous Proliferative

- Therapies in Recalcitrant Lateral Epicondylitis. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 2015;94(9):696–706. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002060-201509000-00004>
39. Roberts DB, Kruse RJ, Stoll SF. The effectiveness of therapeutic class IV (10 W) laser treatment for epicondylitis. *Lasers Surg Med*. 2013;45(5):311–7.
 40. Emanet SK, Altan Lİ, Yurtkuran M. Investigation of the Effect of GaAs Laser Therapy on Lateral Epicondylitis. *Photomed Laser Surg* [Internet]. 2010;28(3):397–403. Available from: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/pho.2009.2555>
 41. Montes-Molina R, Martínez-Rodríguez ME, Rodríguez ABR, Martínez-Ruiz F, Prieto-Baquero A. Interferential light therapy in the treatment of shoulder tendinopathies: a randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil* [Internet]. 2012;26(12):1114–22. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269215512445068>
 42. Eslamian F, Shakouri SK, Ghojzadeh M, Nobari OE, Eftekharsadat B. Effects of low-level laser therapy in combination with physiotherapy in the management of rotator cuff tendinitis. *Lasers Med Sci*. 2012;27(5):951–8.
 43. Otadi K, Hadian MR, Olyaei GR, Jalaie S. The beneficial effects of adding low level laser to ultrasound and exercise in Iranian women with shoulder tendonitis: A randomized clinical trial. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2012;25(1):13–9.

8. Anexos

Indicações para a administração da escala PEDro:

- Todos os critérios **A pontuação só será atribuída quando um critério for claramente satisfeito.** Se numa leitura literal do relatório do ensaio existir a possibilidade de um critério não ter sido satisfeito, esse critério não deve receber pontuação.
- Critério 1 Este critério pode considerar-se satisfeito quando o relatório descreve a origem dos sujeitos e a lista de requisitos utilizados para determinar quais os sujeitos eram elegíveis para participar no estudo.
- Critério 2 Considera-se que num determinado estudo houve alocação aleatória se o relatório referir que a alocação dos sujeitos foi aleatória. O método de aleatoriedade não precisa de ser explícito. Procedimentos tais como lançamento de dados ou moeda ao ar podem ser considerados como alocação aleatória. Procedimentos de alocação quase-aleatória tais como os que se efetuam a partir do número de registo hospitalar, da data de nascimento, ou de alternância, não satisfazem este critério.
- Critério 3 *Alocação secreta* significa que a pessoa que determinou a elegibilidade do sujeito para participar no ensaio desconhecia, quando a decisão foi tomada, o grupo a que o sujeito iria pertencer. Deve atribuir-se um ponto a este critério, mesmo que não se diga que a alocação foi secreta, quando o relatório refere que a alocação foi feita a partir de envelopes opacos fechados ou que a alocação implicou o contato com o responsável pela alocação dos sujeitos por grupos, e este último não participou do ensaio.
- Critério 4 No mínimo, nos estudos de intervenções terapêuticas, o relatório deve descrever pelo menos uma medida da gravidade da condição a ser tratada e pelo menos uma (diferente) medida de resultado-chave que caracterize a linha de base. O examinador deve assegurar-se de que, com base nas condições de prognóstico de início, não seja possível prever diferenças clinicamente significativas dos resultados, para os diversos grupos. Este critério é atingido mesmo que somente sejam apresentados os dados iniciais do estudo.
- Critérios 4, 7-11 *Resultados-chave* são resultados que fornecem o indicador primário da eficácia (ou falta de eficácia) da terapia. Na maioria dos estudos, utilizam mais do que uma variável como medida de resultados.
- Critérios 5-7 *Ser cego para o estudo* significa que a pessoa em questão (sujeito, terapeuta ou avaliador) não conhece qual o grupo em que o sujeito pertence. Mais ainda, sujeitos e terapeutas só são considerados "cegos" se for possível esperar-se que os mesmos sejam incapazes de distinguir entre os tratamentos aplicados aos diferentes grupos. Nos ensaios em que os resultados-chave são relatados pelo próprio (por exemplo, escala visual análoga, registo diário da dor), o avaliador é considerado "cego" se o sujeito foi "cego".
- Critério 8 Este critério só se considera satisfeito se o relatório referir explicitamente *tanto* o número de sujeitos inicialmente alocados nos grupos *como* o número de sujeitos a partir dos quais se obtiveram medidas de resultados-chave. Nos ensaios em que os resultados são medidos em diferentes momentos no tempo, um resultado-chave tem de ter sido medido em mais de 85% dos sujeitos em algum destes momentos.
- Critério 9 Uma análise de *intenção de tratamento* significa que, quando os sujeitos não receberam tratamento (ou a condição de controle) conforme o grupo atribuído, e quando se encontram disponíveis medidas de resultados, a análise foi efetuada como se os sujeitos tivessem recebido o tratamento (ou a condição de controle) que lhes foi atribuído inicialmente. Este critério é satisfeito, mesmo que não seja referida a análise por intenção de tratamento, se o relatório referir explicitamente que todos os sujeitos receberam o tratamento ou condição de controle, conforme a alocação por grupos.
- Critério 10 Uma *comparação estatística inter-grupos* implica uma comparação estatística de um grupo com outro. Conforme o desenho do estudo, isto pode implicar uma comparação de dois ou mais tratamentos, ou a comparação do tratamento com a condição de controle. A análise pode ser uma simples comparação dos resultados medidos após a administração do tratamento, ou a comparação das alterações num grupo em relação às alterações no outro (quando se usou uma análise de variância para analisar os dados, esta última é frequentemente descrita como interação grupo versus tempo). A comparação pode apresentar-se sob a forma de hipóteses (através de um valor de p, descrevendo a probabilidade dos grupos diferirem apenas por acaso) ou assumir a forma de uma estimativa (por exemplo, a diferença média ou a diferença mediana, ou uma diferença nas proporções, ou um número necessário para tratar, ou um risco relativo ou um razão de risco) e respectivo intervalo de confiança.
- Critério 11 Uma *medida de precisão* é uma medida da dimensão do efeito do tratamento. O efeito do tratamento pode ser descrito como uma diferença nos resultados do grupo, ou como o resultado em todos os (ou em cada um dos) grupos. *Medidas de variabilidade* incluem desvios-padrão (DP's), erros-padrão (EP's), intervalos de confiança, amplitudes interquartis (ou outras amplitudes de quantis), e amplitudes de variação. As medidas de precisão e/ou as medidas de variabilidade podem ser apresentadas graficamente (por exemplo, os DP's podem ser apresentados como barras de erro numa figura) desde que aquilo que é representado seja inequivocamente identificável (por exemplo, desde que fique claro se as barras de erro representam DP's ou EP's). Quando os resultados são relativos a variáveis categóricas, considera-se que este critério foi cumprido se o número de sujeitos em cada categoria é apresentado para cada grupo.